

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2019 年度採択研究者

| |
|------------------|
| 2020 年度 年次報告書 |
|------------------|

原田 哲仁

九州大学 生体防御医学研究所
准教授

組織特異的ゲノム構造の再構築技術の開発

§ 1. 研究成果の概要

人体を構成するすべての細胞は、同一且つ数万もの遺伝情報(遺伝子)から適切な遺伝情報を選択することで多様な機能を獲得している。一方で、リプログラミングやダイレクトリプログラミングのように人為的に細胞を別の細胞へと形質を変化させる場合、その効率は十分ではない。その解決のカギを担っているのが、ヒストン修飾等のクロマチン構造や、クロマチンループ等のゲノム高次構造である。これまでに、ヒストンバリエーションの強制発現やヒストン修飾タンパク質の発現レベルの調節によりリプログラミング効率が改善することが報告されており、転写因子が機能する適切なゲノム高次構造の存在が示唆されている。本研究では、適切な細胞操作技術の開発のための基盤となるゲノム構造の情報を、新たな解析技術の開発を通して取得し応用することを目指している。2020年度は、私たちが開発した単一細胞レベルでゲノム構造の解析が可能なChIL-Seqをもとに、より多くの細胞を1細胞レベルで同時解析可能なハイスループットChIL-Seq技術の改変と妥当性の評価を繰り返し、系の洗練化を行った。その結果、複数のヒストン修飾に対する抗体を用いたハイスループットChIL-Seq解析が可能となった。今後はハイスループットChIL-Seq解析と単一細胞RNA-seq解析との同時解析や転写因子に対するハイスループットChIL-Seq解析の実用化を進め、実際のクロマチン構造のデータの取得を目指す。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Genome-wide analysis of chromatin structure changes upon MyoD binding in proliferative myoblasts during the cell cycle”, *The Journal of Biochemistry*, mvab001, 2021
- 2) “Subnuclear gene positioning through lamina association affects copper tolerance”, *Nature Communications*, vol. 11, No. 1, 5914, 2020
- 3) “Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells”, *Science Advances*, vol. 6, No. 25, eaaz6699, 2020
- 4) “Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input”, *Nature Protocols*, vol. 15, No. 10, pp. 3334-3360, 2020